

This document has been downloaded from
TamPub – The Institutional Repository of University of Tampere

 *Publisher's version*

The permanent address of the publication is <http://urn.fi/URN:NBN:fi:uta-201401291073>

There are no files associated with this item.

Author(s):	Eskola, Vesa; Korppi, Matti
Title:	Bronkioliitti
Year:	2012
Journal Title:	Duodecim
Vol and number:	128 : 24
Pages:	2556-2561
ISSN:	0012-7183
Discipline:	Gynaecology and paediatrics
School /Other Unit:	School of Medicine
Item Type:	Journal Article
Language:	fi
URN:	URN:NBN:fi:uta-201401291073
URL:	http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo10677.pdf

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Bronkioliitti

Bronkioliitti on yleisin alle vuoden ikäisten lasten sairaalahoitoon johtava sairaus maassamme. Noin 3 % jokaisesta ikäluokasta hoidetaan sairaalassa, ja alle kuukauden ikäiset ja keskosena syntyneet, varsinkin bronkopulmonaalista dysplasiaa sairastavat, tarvitsevat tehohoitoa. Happeutuksen seuranta ja lisähapen anto ovat hoidon kulmakivet. Raseemista adrenaliinia annetaan inhalaatioina tarvittaessa vaikeisiin oireisiin, mutta näyttö hoidon hyödystä puuttuu. Muista lääkkeistä, kuten salbutamolista tai kortikosteroideista, ei ole hyötyä. Tässä artikkelissa esittelemme oman käytäntömme hoitaa bronkioliittia. Lisäksi kuvataan kaksi lupaavaa hoitomuotoa eli hypertonisen keittosuolaliuoksen antaminen inhalaatioina sekä kostutetun ja lämmitetyn happi-ilmasuoksen antaminen suurella virtauksella nenään.

Bronkioliitti on akuutti viruksen aiheuttama pienten keuhkoputkien ja niitä ympäröivän keuhkokudoksen tulehdustila (Smyth ym. 2006). Suomalaista nimitystä ilmatiehyttulehdus käytetään harvoin. Tyypillistä taudille on uloshengityksen ahtautuminen. Tärkein aiheuttaja on RS-virus (respiratory syncytial virus), joka esiintyy maassamme parittomina vuosina loppukevään ja loppuvuoden epidemioina (Waris 1991), tosin viimeisin epidemia alkoi tammikuussa 2012. Muita aiheuttajia ovat rino- ja enterovirukset, metapneumovirus ja parainfluenssaviruksista lähinnä tyypin 3 virus. Yleisin sairastumisikä on 1–6 kuukautta, jolloin RS-virus on tärkein aiheuttaja (Smyth ym. 2006). RS- ja rinovirukset ovat yhtä yleisiä 6–12 kuukauden iässä (Kotaniemi-Syrjänen ym. 2003, Midulla ym. 2010). Eurooppalaisen käytännön mukaan

bronkioliitilla tarkoitetaan alle vuoden ikäisen lapsen ensimmäistä uloshengitysvaikeuteen johtavaa infektiota (Smyth ym. 2006). Lähinnä Yhdysvalloissa käytetään kahden vuoden ikärajaa (AAP 2006).

Erotusdiagnostiikassa on muistettava hinkuyskä (aiheuttajana *Bordetella pertussis*) rokkottamattoman yskivän imeväisen osalta sekä Suomessa vielä suhteellinen harvinainen pienen imeväisen klamydiainfektio (aiheuttajana *Chlamydia trachomatis*) (Korppi ym. 2007, Nuolivirta ym. 2010). Bronkioliitin jälkitautina esiintyy usein korvatulehdus ja joskus harvoin bakteerikeuhkokuume (Smyth ym. 2006).

Oireet ja löydökset

Bronkioliitti alkaa ylähengitysteiden oireilla. Nenän tukkoisuus vaikeuttaa etenkin alle kolmen kuukauden ikäisten hengitystä. Hengityskatkoja saattaa esiintyä alle kuukauden ikäisillä täysiaikaisena syntyneillä ja alle vuoden ikäisillä keskosena syntyneillä (Zorc ja Hall 2010). Kun infektio leviää alahengitysteihin, esiintyy kuumetta, yskää ja limaisuutta. Syömisvaikeutuminen on yleistä, ja se saattaa johtaa kuivumiseen.

Bronkioliitin tyypillinen löydös on uloshengityksen vaikeutuminen, jolloin havaitaan uloshengityksen pidentymistä, uloshengityksen vinkunaa ja ilmasalpauksen merkinä ilmatäyteinen rintakehä. Tihentynyt hengitys (> 60/min alle 2 kuukauden ja > 50/min 2–12 kuukauden iässä) on yleinen löydös, joka merkitsee uhkaavaa hypoksiaa. Jos hengitystiheys on yli 70 hengenvetoa minuutissa, on kyseessä ilmeinen hypoksia (Usen ja Weber 2001). Hienoiset rahinat johtuvat keuhkokudoksen tulehduksesta tai keuhkorakkuloiden atelektaseista, jotka avautuvat



sisäänhengityksen lopussa. Uloshengityksen vaikeutuessa esiintyy vetäytymiä alimpien kylkiluiden tasolla. Kylkiluiden välien vetäytymät ovat yleisiä pienten imeväisten alahengitysteiden infekzioissa, ja kaulan alueen vetäytymät viittaavat ilmasalpaukseen.

Kun suomalaisten lastensairaaloiden edustajilta kysyttiin viittä bronkioliitin tärkeintä oiretta tai löydöstä, saatiin seuraava tulos (prosenttiosuudet on painotettu kunkin sairaalapiirin lasten lukumäärän mukaan): hengityksen työläys 97 %, vetäytymät rintakehällä 61 %, uloshengityksen vinkuminen 60 %, auskultaatiossa kuultavat rahinat 36 %, pidentynyt uloshengitys 47 %, ilmasalpauksen merkit 33 % ja yskiminen 40 % (julkaisematon tieto). Tässä kyselyssä ainoastaan 14 % vastanneista luokitteli tihentyneen hengityksen (raja vaihteli välillä 40–70/min) ja vain 10 % hypoksian (happikylläisyyden raja vaihteli välillä 85–95 %) viiden tärkeimmän löydöksen joukkoon.

Diagnoosi

Bronkioliitin diagnoosi on kliininen, ja se perustuu edellä mainittuihin oireisiin ja löydöksiin sekä RS-virusbronkioliitin osalta epidemiologiseen tilanteeseen.

Pulssioksimetri. Bronkioliitin vaikeusastetta on vaikea arvioida kliinisten löydösten perusteella. Happikylläisyys tulee tutkia kaikilta pulssioksimetrin avulla. Hypoksemian rajana pidetään valtimoveren happiosapaineen arvoa 8,0 kPa, mikä vastaa 89 %:n happikylläisyyttä, kun pH ja hemoglobiiniarvot ovat viitealueella. Tämän perusteella happikylläisyyttä 92 % tai vähemmän voidaan pitää turvallisena rajana lisähapen antamiselle. Tämän rajan käyttö ei myöskään johda liialliseen hoitoon. Osastohoidossa käytetään tilanteen mukaan joko jatkuvaa tai jaksoittaista pulssioksimetrivalvontaa.

Muut tutkimukset. Happo-emästasetta ja elektrolyyttiarvoja seurataan ainoastaan vaikeissa tapauksissa. Respiratoriset virukset (antigeenitestit tai PCR), *Chlamydia trachomatis* (PCR) ja *Bordetella pertussis* (PCR) tutkitaan tarvittaessa. Suomalaisten tutkimusten

mukaan hinkuyskää esiintyy noin 10 %:lla rokottamattomista imeväisistä, joilla on RS-viruksen aiheuttama bronkioliitti (Korppi ym. 2007, Nuolivirta ym. 2010). Hinkuyskään viittaa runsas yskiminen, joka ei välttämättä esiinny kohtauksina. Keuhkokuva otetaan, mikäli on kliininen epäily komplikaatiosta, kuten bakteerin aiheuttamasta keuhkokuumeesta tai keuhkojen atelektasista. Viruksen aiheuttama interstitiaalinen keuhkokuume kuuluu bronkioliitin taudinkuvaan eikä vaadi mikrobilääkehoitoa.

Hengitysvaikeutta arvioidaan happeutumisen ja hengitykseen tarvittavan työn perusteella. Lisääntyneen hengitystyön kliinisiä merkkejä ovat tihentynyt hengitys, nenänsii-pihengitys ja rintakehän vetäytymät. Vaikka lisähappi korjaa happikylläisyyden, saattaa hengitystyö jäädä lisääntyneeksi ja johtaa lapsen väsymiseen. Tästä syystä potilaita tulee aina seurata sekä kliinisesti että happikylläisyyden avulla.

Sairaalahoidon aiheet. Alle kolmen kuukauden ikäiset bronkioliittipotilaat lähetetään aina sairaalapäivystykseen ja 3–6 kuukauden ikäisetkin herkästi. Päätökseen vaikuttavat happikylläisyys, hengitystiheys, hengitystyön määrä (hengitysvaikeus) ja lapsen syöminen (imeminen). Riskiryhmiin kuuluvat lapset lähetetään herkästi arvioitavaksi iästä riippumatta (**TAULUKKO 1**).

Oireenmukainen hoito ja lääkitys

Bronkioliittiin sairastuneet lapset hoidetaan yleensä sairaalassa. Tärkeintä on happeutumisen seuranta ja kostutetun hapen anto, kunnes happikylläisyys pysyy 95 %:ssa. Lisähapen antaminen aloitetaan, kun happikylläisyys on 92 % tai vähemmän. Jos todetaan merkkejä hengitystyön lisääntymisestä, lisähapen antaminen aloitetaan jo aikaisemmin. Mikäli limaa erittyy runsaasti, sen imeminen nenänielusta helpottaa hengitystä ja syömistä. Sairaalassa voi nenähengityksen varmistamiseen käyttää alfa-agonisteja sisältäviä nuhatippoja. Markkinoilla ei ole imeväisten hoitoon soveltuvia nuhatippoja, joten ne on laimennettava osastolla. Esimerkiksi ksylometatsoliinihyd-

TAULUKKO 1. Sairaalahoidon aiheet bronkioliitissa.

Lapsen ikä alle 3 kuukautta – aina
Lapsen ikä 3–6 kuukautta – herkästi
Lapsen ikä yli 6 kuukautta
Happikyllästeisyys pienentynyt (< 95 %)
Hengitystiheys lisääntynyt (> 50/min)
Hengitystyö lisääntynyt (hengitysvaikeus)
Syöminen (imeminen) heikentynyt
Lapsi kuuluu riskiryhmään (krooninen keuhko-sairaus, synnynnäinen sydänvika, keskosena syntyneet)

rokloridi voidaan laimentaa pitoisuudesta 0,5 mg/ml pitoisuuteen 0,125 mg/ml (1 ml lääkettä pitoisuutena 0,5 mg/ml + 3 ml fysiologista keittosuolaliuosta). Annos on 1–2 tippaa tarvittaessa 4–6 tunnin välein korkeintaan viiden vuorokauden ajan. Myös säilytysaineet laimenevat lääkettä laimennettaessa, joten laimennosta on säilytettävä jääkaapissa; se säilyy käyttökelpoisena vain muutaman vuorokauden. Mikäli syöminen onnistuu huonosti, annetaan nesteytystä joko suoneen tai nenä-mahaletkulla. Riittävän ravinnonsaannin kannalta nenä-mahaletku on hyödyllinen, mutta toisaalta se saattaa lisätä limaisuutta ja vaikeuttaa nenähengitystä.

Adrenaliini-inhalaatiot. Raseeminen adrenaliini on levoadrenaliinin ja deksroadrenaliinin seos, joista ainoastaan levoadrenaliinilla on vaikutusta. Adrenaliini vaikuttaa alfareseptoreiden välityksellä, jolloin limakalvojen verisuonten supistuminen johtaa limakalvoturvotuksen ja limanerityksen vähenemiseen. Raseemisen adrenaliinin (22,5 mg/ml) annos on 0,6–1,0 mg/kg ja vaihtoehtoisen levoad-

renaliinin (1 mg/ml) 0,3–0,5 mg/kg lääkesuoruttimella annettuna.

Adrenaliini-inhalaatioita voi antaa 1–2 tunnin välein. Sykettä ja happikyllästeisyyttä on valvottava; syketaajuus ei saisi olla enemmän kuin 180/min.

Tuoreen yhdysvaltalaisen katsauksen mukaan adrenaliini-inhalaatiot eivät kuulu bronkioliitin rutiinihoitoon. Inhalaatioita voidaan kokeilla, mutta hoidon jatkaminen on aiheellista ainoastaan, jos siitä on potilaalle kliinistä hyötyä (Zorc ja Hall 2011). Omana käytäntönämme on antaa raseemista adrenaliinia inhalaatioina, silloin kun alle kuuden kuukauden ikäinen lapsi tarvitsee obstruktiota laukaisevaa lääkitystä (TAULUKKO 2).

NaCl-inhalaatiot. Inhalaatiot hypertonisella (3,0 %) keittosuolaliuoksella saattavat lievässä ja keskivaikeassa bronkioliitissa helpottaa oireita, mutta inhalaatioista fysiologisella (0,9 %) keittosuolaliuoksella ei ole hyötyä. Systemoidun kirjallisuuskatsauksen mukaan inhalaatiot kolmeprosenttisella keittosuolaliuoksella vähensivät kliinisiä oireita ensimmäisten kolmen hoitopäivän aikana ja lyhensivät sairaalahoitoa (Zhang ym. 2011). Merkittäviä haittavaikutuksia ei todettu. Katsaukseen hyväksyttiin kuusi satunnaisesti kontrolloitua tutkimusta, joissa käytetyt annokset ja antovälit vaihtelivat. Yleensä inhaloitavat lääkkeet annettiin sekoitettuna 2–4 ml:aan kolmeprosenttista keittosuolaliuosta. Yhdessä tutkimuksessa annettiin 4 ml kolmeprosenttista keittosuolaliuosta neljän tunnin välein ensimmäisen vuorokauden ajan ja kuuden tunnin välein toisesta vuorokaudesta alkaen kotiutumiseen saakka (Kuzik ym. 2007). Tämän artikkelin kirjoittajilla ei ole

TAULUKKO 2. Raseeminen adrenaliini ja levoadrenaliini bronkioliitin hoidossa.

Lapsen paino	Inhaloitavan lääkkeen annos	
	Raseeminen adrenaliini (Micronefrin 22,5 mg/ml) annetaan lisättyinä 2 ml:aan fysiologista suolaliuosta (0,9 % NaCl)	Levoadrenaliini (Adrenalin 1 mg/ml)
3–5 kg	0,15 ml	1,5 ml
6–8 kg	0,3 ml	3,0 ml
9–12 kg	0,4 ml	4,0 ml
> 13 kg	0,5 ml	5,0 ml

kokemusta hypertonisen keittosuolaliuoksen käytöstä bronkioliitissa.

Muut lääkkeet. Alle kuuden kuukauden ikäiset eivät hyödy salbutamolista. Salbutamoli-inhalaatioita voi kokeilla 6–12 kuukauden ikäisillä, mutta hoitoa jatketaan vain, jos siitä on kliinisesti arvioiden hyötyä (AAP 2006, Zorc ja Hall 2011).

Systeemisesti tai inhalaatioina annetuista kortikosteroideista ei ole nykyäsityksen mukaan apua (AAP 2006, Zorc ja Hall 2011). Mikrobilääkehoito ei ole aiheellista, ellei ole selvää osoitusta sekundaarisesta bakteeri-infektiosta. Hinkuyskä ja klamydiainfektio hoidetaan makrolidilla.

Hengityksen tukihoidot

Sairaalaan joutuneista bronkioliittiin sairastuneista aikaisemmin terveistä imeväisistä alle 5 % tarvitsee hengityskonehoitoa. Bronkopulmonaalista dysplasiaa sairastavat ennen raskausviikkoa 32 syntyneet lapset muodostavat noin 27 % kaikista lasten teho-osastolle tulevista bronkioliittipotilaista, ja heistä lähes kaikki joutuvat hengityskoneeseen (Greenough 2009). Olemme jättäneet invasiiviset hengityskonehoidot eri muotoineen tämän katsauksen ulkopuolelle.

Nasaalinen CPAP. Nasaalista ylipainehengityshoitoa (continuous positive airway pressure, CPAP) joko happi-ilmaseosta tai happi-heliumseosta (Heliox) antamalla voidaan kokeilla vaikeassa bronkioliitissa intubaation ja hengityskonehoidon välttämiseksi. Ylipainehengityshoito pitää ilmäteitä auki, lisää eritteiden erittymistä, vähentää hengitystyötä ja parantaa kaasujenvaihtoa. Ongelmana on keuhkojen yli-ilmastoituminen (Greenough 2009). Helium-happihoidon hyöty perustuu siihen, että heliumin tiheys on seitsemäsosa ilman tiheydestä, jolloin seoksen virtausvastus on pieni, virtaus on laminaarista ja happi kulkee paremmin pieniin ilmäteihin. CPAP-hoidon, Heliox-hoidon ja niiden yhdistelmän hyödyistä bronkioliitissa on julkaistu kaksi tuoretta katsausta (Liet ym. 2010, Donlan ym. 2011). Näyttöön perustuva tieto puuttuu sekä ylipainehengityshoidon hyödyistä että Heliox-

YDINASIA

- » Bronkioliitti on yleisin alle vuoden ikäisten sairaalahoitoon johtava sairaus.
- » Riskiryhmässä ovat alle kuukauden ikäiset, keskosena syntyneet ja sydänvikaiset lapset.
- » Happeutuksen seuranta ja lisähapen anto ovat hoidon kulmakivet.
- » Lääkkeellisestä hoidosta ei ole näyttöön perustuvaa hyötyä.
- » Kostutetun ja lämmitetyn happi-ilmaseoksen anto nasaalisesti suurella virtauksella saattaa vähentää hengitystyötä ja intubaation tarvetta.

hoidon lisähyödyistä. Kokemuksemme mukaan riittävän varhain aloitettu CPAP-hoito helpottaa lapsen hengitystyötä ja vähentää intubaation tarvetta vaikeassa bronkioliitissa. Kumpikin hoito vaatii tarkkaa seurantaa lasten valvonta- tai teho-osastolla.

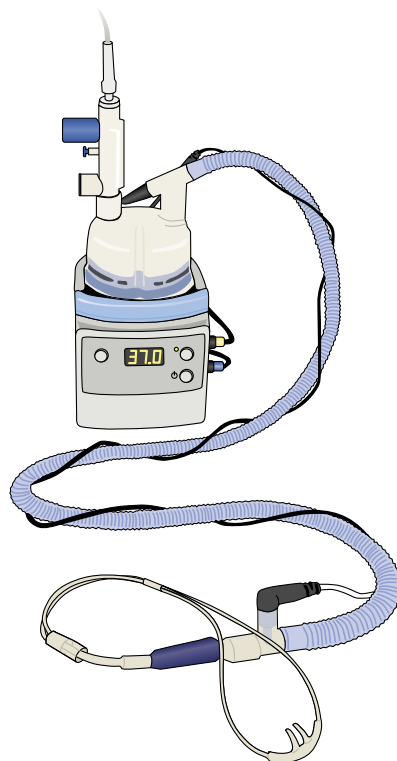
Nasaalinen HFNP tai HFNC. Positiivinen paine ilmäteihin voidaan saada aikaan myös antamalla kostutettua ja lämmitettyä happi-ilmaseosta nenän kautta suurella virtauksella (HFNP, high-flow nasal prong, HFNC, high-flow nasal cannula). Tällä hoidolla on yksittäisissä tutkimuksissa saatu vähennettyä bronkioliittipotilaan hengitystyötä ja normalistettua hengitystaajuutta. Yhdysvaltalaisessa takautuvassa yli sadan lapsen aineistossa intubaation tarve väheni 23 %:sta 9 %:iin (McKiernan ym. 2010) ja australialaisessa takautuvassa yli 150 lapsen aineistossa 37 %:sta 7 %:iin (Schibler ym. 2011). Näissä tutkimuksissa käytettiin virtausta 8 litraa/min ja happipitoisuutta, jolla saavutettiin 94 %:n happikylläisyys. Kummassakaan tutkimuksessa ei esiintynyt merkittäviä haittavaikutuksia eikä komplikaatioita. Kokeellisessa tutkimuksessa virtaus 8 litraa/min sai aikaan 2,0–4,5 cmH₂O:n ylipaineen (Kubicka 2008). Saavutettava ylipaine määräytyy nenäkappaleen tiiviyden mukaan. Olemme käyttäneet yksikössämme kolmen vuoden ajan HFNC-hoitoa vaihtoehtona na-

saaliselle ylipainehengityshoidolle, sekä ensisijaisena hengityksen tukihoitona että tilanteissa, joissa vierotamme potilaan tavallisesta nasaalisesta CPAP-hoidosta.

NFNP- tai HFNC-hoitoa ei voida toteuttaa antamalla tavalliseen tapaan kostutettua happi-ilmasesta rutiinikäytössä olevilla happi-veitsillä. Hoitoon käytettävä laitteisto koostuu nenäkappaleesta, kostutuslaitteesta, lämmitys- laitteesta ja kaasuletkustosta (KUVA).

Ennuste

Suomessa bronkioliitin ennuste on hyvä. Tehohoitoa tarvitaan harvoin, eikä kuolleisuutta juuri esiinny. Riskipotilaita ovat keskoset sekä lapset, joilla on keskosien krooninen keuhko- sairaus tai synnynnäinen sydänvika (Hallman tässä numerossa). Sen sijaan hengitysvaikeuksien uusiutuminen myöhemmin virusinfektioiden yhteydessä on tavallista. Suomalaiseen tutkimukseen otettiin 168 lasta, jotka oli hoidettu bronkioliitin takia sairaalassa alle kuuden kuukauden iässä (Koponen ym. 2012). Astmaa esiintyi 5–7 vuoden iässä 8,2 %:lla, jos bronkioliitti oli RS-viruksen aiheuttama, ja 24,0 %:lla, mikäli bronkioliitti johtui jostakin muusta viruksesta. Aikaisempiin suomalaisiin tutkimuksiin on otettu potilaita, joita on hoidettu sairaalassa alle 24 kuukauden iässä vaikeutuneen uloshengityksen takia. Astmaa esiintyi 6–7 vuoden iässä 10 %:lla RS-viruksen ja 52 %:lla rinoviruksen aiheuttaman infektion jälkeen (Kotaniemi-Syrjänen ym. 2003). Rinoviruksen löytyminen yli kuuden kuukauden ikäiseltä hengenahdistuksesta kär-



KUVA. HFNP- tai HFNC-hoitoon tarvittavat välineet. Laitteistoon kuuluvat nenäkappale, kostutuslaite, lämmityslaite ja kaasuletkusto. Kuva on mukailtu käyttämästämme Fisher & Paykelin laitteistosta.

sivältä lapselta on atopian ja eosinofilian lisäksi astmaa ennustava tekijä (Piippo-Savolainen ym. 2009). ■

VESA ESKOLA, LT, erikoislääkäri

MATTI KORPPI, LKT, professori

Tampereen yliopistosairaala, lastenkliniikka

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

Summary

Bronchiolitis

Bronchiolitis is the most common disease leading to hospitalization of infants of less than one year of age in Finland. Among each age group, the disease needs hospitalization in approx. 3% of the cases. Patients of less than one month of age and formerly premature infants, especially those having bronchopulmonary dysplasia, require intensive care. Monitoring of oxygenation and administration of supplemental oxygen are the cornerstones of the treatment. When required, inhalations of racemic epinephrine are given for severe symptoms. The authors' treatment practice for bronchiolitis is presented in this article.

KIRJALLISUUTTA

- AAP. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Evidence-based guidelines. *Pediatrics* 2006;118:1774–93.
- Donlan M, Fontela P, Puligandla R. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) on acute viral bronchiolitis: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:736–46.
- Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Paediatr Respir Rev* 2009;10 Suppl 1:26–8.
- Koponen P, Helminen M, Paasilta M, Luukkaala T, Korppi M. Preschool asthma after bronchiolitis in infancy. *Eur Respir J* 2012;39:76–80.
- Korppi M, Hiltunen J. Pertussis is common in non-vaccinated infants hospitalized for respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:316–8.
- Kotaniemi-Syrjänen A, Vainionpää R, Reijonen TM, Waris M, Korhonen K, Korppi M. Rhinovirus-induced wheezing in infancy – the first sign of childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:66–71.
- Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics* 2008;121:82–8.
- Kuzik BA, Al-Qadhi SA, Kent S, ym. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007;15:266–70, 270.e1.
- Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G. Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Apr 14;(4):CD006915.
- McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156:634–8.
- Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, ym. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child* 2010;95:35–41.
- Nuolivirta K, Koponen P, He Q, ym. Bordetella pertussis infection is common in nonvaccinated infants admitted for bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:1013–5.
- Piippo-Savolainen E, Korppi M. Long-term outcomes of early childhood wheezing. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:190–6.
- Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, ym. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive care Med* 2011;37:847–52.
- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *CME review. Lancet* 2006;368:312–22.
- Usen S, Weber M. Clinical signs of hypoxaemia in children with acute lower respiratory infection: indicators of oxygen therapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:505–10.
- Waris M. Pattern of respiratory syncytial virus epidemics in Finland: two-year cycles with alternating prevalence of groups A and B. *J Infect Dis* 1991;163:464–9.
- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Oct 8;(4):CD006458.
- Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010;125:342–9.